جامعة دمشق

كلية الطب البشري

تأثير التدخين الوالدي على الجريان الدموي السري والرحمي والمخي المتوسط في الثلث الحملي الثالث

The Effect Of Maternal Smoking during Pregnancy on Uterine, Umbilical, and fetal Cerebral Artery Blood Flows

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء وجراحتها

برئاسة الأستاذ الدكتور
صلاح شيخة

بإشراف الأستاذ الدكتور
مروان الزيات

المشرف المساعد الأستاذ الدكتور
يوسف برو

إعداد الدكتورة
رائدة خليل

٢٠٠٨-٢٠٠٩

كلمة شكر وعرفان

في نهاية الدرب الطويل والجهد المتواصل والفكر المتوقد والأمل المتجدد
تشرق العين بالدمع ..

ويلهج الفؤاد بالشكر .. لله مولانا الذي أعطانا فأجزل و منّ علينا فأفضل ..

.. ثم لأستاذ دان له الكرماء.. قد فاق فن العطاء .. وأخصه بالشكر والتقدير
لإشرافه على هذا العمل المتواضع «الدكتور مروان زيات» .

.. ثم لجميع أعضاء الهيئة التدريسية والتعليمية والإختصاصين في قسم التوليد
وأمراض النساء.. فقد بذلوا جميعاً علمهم غضاً فياضاً بلا ميزان .. ووقتهم وجهدهم
بلا امتنان حتى عبقت الزهرة وأينعت الثمرة وانجلت الظلمة ..

..ولا أنسى أن أتوجه أيظً بالشكر والتقدير لكل من سارع في بذل العون والمساعدة
لإنجاح هذا العمل المتواضع..

والله ولي التوفيق

د. رائدة الخليل

الــدراسة الــنظريــة

التدخين والحمل

المقــدمة:

لقد ثبت جيدا ان تدخين السجائر من قبل المراة الحامل يترافق بمحصول حملي سيء.

ترجع تاثيرات تدخين السجائر الاموية على النمو والحصيلة الجنينية لتواسطها جزئيا من قبل نقص الجريان الدموي في السرير الوعائي للمشيمة الأمر الذي قد يعود بشكل حاد مباشر تأثير النيكوتين والعوامل المقبضة الوعائية المحررة استجابة للتدخين,وبشكل مزمن غير مباشر بتغيرات بنيوية في المشيمة.

أظهرت دراسات سابقة ازدياد المقاومة في الدوران المشيمي السري بعد تدخين السجائر وفي النساء المدخنات يعتبر الجريان في الشرايين الرحمية أمراً مهماً لأن ارتفاع المقاومة ونقص الجريان يترافقان بمحصول حملي سيء واختلاطات حملية مثل ما قبل الارجاج ونقص النمو داخل الرحم ورغم هذه الدراسات فهناك جدل حول أي سرير وعائي هو المتأثر أولا وفيما إذا كانت هذه التاثرات حادة او مزمنة.

يعدّ الجريان الدموي إلى دماغ الجنين عملية حيوية رئيسية لتسليم الاوكسجين لنسيج الدماغ وبالتالي فهو يؤثر على تطور الدماغ ، لذا قد يتاثر تطور الدماغ الجنيني بالتدخين الوالدي كما يلاحظ من خلال نقص محيط الرأس في ولدان الامهات المدخنات وفي الدراسات الحيوانية عن تأثير النيكوتين ولهذا فمن المهم معرفة تاثير التدخين على الجريان الدماغي الجنيني .

ولذلك كان هدفنا الرئيسي في هذه الدراسة معرفة تاثير التدخين الوالدي في نفس الاشخاص على امواج سرعات الجريان الدموي بالدوبلر في الدورانين الوالدي والمشيمي الجنيني والشريان الدماغي الاوسط الجنيني

ومع مقارنة التدخين البسيط(من ١ الى ٩سجائر يوميا) مع التدخين الشديد (اكثر من ١٠ سجائر) امكن ملاحظة ارتباط التاثيرات الملاحظة بالجرعة وشدة التدخين.

في عام ١٩٨٠ استنتج تقريرSurgeon General أن ٢٠ – ٤٠ % من الولدان ناقصي الوزن عند الولادة يمكن عزوه للتدخين .

والعديد من الدراسات أكدت الصلة بين التدخين و النسبة المرتفعة للوفيات ما حول الولادة PNM:perinatal mortality وقد تعزى هذه الزيادة في نسبة المحصول الولادى السيء لترافق التدخين بارتفاع نسبة الخداج,صغر الوزن الجنيني نسبة لسن الحمل SGA, الإجهاض العفوي ,التمزق الباكر للأغشية ,IUGR, انفكاك المشيمة الحاد ,الارتكاز المعيب ,ووفيات الولدان المفاجئة .

وتعتبر الآليات الفيزيولوجية المسؤولة عما سبق هو دور النيكوتين على الأكسجة الدموية والتوازن الأساسي الحامضي في الدم إضافة لتأثير الكاتيكولامينات المقبضة للأوعية المفرزة في الدم والتي ترتفع نسبتها في دم المدخنين نسبة لغير المدخنين كما لوحظ علاقة الاختلاطات بشدة التدخين وعدد السجائر المدخنة في اليوم ففي دراسة Ontario Perinatal Mortaity لوحظ زيادة خطورة إنجاب ولدان بوزن < ٢٥٠٠غ بنسبة ١٣٠% لدى تدخين أكثر من علبة سجائر كاملة , بينما تزيد بنسبة ٥٣% لمن يدخن < علبة واحدة في اليوم كما أن إنقاص كمية التدخين إن لم يكن إيقافه كلياً ممكناً قد أدى لنقص نسبة الاختلاطات الولادية ولدى إيقافه قبل نهاية الثلث الأول تهبط نسبة خطورة ولادة أجنة SGA إلى مستوى خطورته لدى غير المدخنات .يحتوي دخان السجائر على أكثر من ١٠٠٠ مادة كيميائية مختلفة من بينها أول أكسيد الكربون , سيانيد الهيدروجين , مواد مسرطنة وآثار من مواد كالرصاص والنيكل والكاديوم.

المركبين الأساسيين والمتهمين بإحداث الأذيات على الجنين خلال نموه في الرحم عما أول أكسيد الكربون والنيكوتين.

فغاز CO له ولوعية أعلى للخضاب من الأكسجين ويشكل بسرعة مركب كاربوكسيهيموغلوبين غير القادر على حمل الأكسجين.إن تشكيل هذا المركب يؤدي إلى نقص توصيل الأكسجين للجنين وبالتالي نقص الأكسجة الجنينية.

عادة مايعزى للنيكوتين دور العنصر الأساسي الفعال دوائيا من بين العناصر الأخرى من دخان السجائر وبالتالي المسؤول الأكبر عن تأثيراته. للنيكوتين تأثير على كل من الجهاز العصبي والوعائي القلبي,

فهو يفعل النظام الودي الأدرينالينى من خلال تحرر الكاتيكولامينات من لب الكظر ,العقد الذاتية , ونقاط الوصل العصبي العضلي.
كل مما سبق سبب لتصنيف النيكوتين كعامل مقبض وعائي ينقص الجريان الدموي / ويهمنا هنا الدوران الرحمي والمشيمي //.

للنيكوتين نصف عمر حيوي يقدر ب ١-٢ ساعة ثم يستقلب في الكبد ويطرح في الكلية. ولكن الكوتينين Cotinine وهو المستقلب الأساسي للنيكوتين له نصف عمر يقدر ب ١٥-٢٠ ساعة
ويظهر بمستويات دموية أعلى بشكل هام مما يقدم معايرة أدق تشير لمدى التعرض للنيكوتين .
من المعلوم عبور النيكوتين للمشيمة واصلا تركيزه في السائل الأمنيوسي وأنسجة الجنين مستويات تتجاوز مستوياته في الأم .
كما تم كشف النيكوتين في حليب المرضعات المدخنات والمتعرضات للتدخين /المدخنات السلبيات/.
إن تأثيرات التدخين على الأم الحامل وجنينها عديدة وذات طيف واسع من العواقب الوخيمة والتي ستبقى مع الجنين طوال حياته .

ومن تأثيراته :

١-<u>نقص الخصوبة :</u>
لدى الجنسين, فهو لدى المرأة يؤثر منذ البداية على الإباضة والنقل البوقي والتعشيش.

٢-<u>الإسقاطات العفوية:</u>
حيث ترافق وجود مستقلب الكوتينين مديد العمر الحيوي بخطورة أهم لحدوث الإسقاطات العفوية .

من تأثيراته أيضا:

٣-المشاكل المشيمية ومنها:

- انفكاك المشيمة والمسؤول عن ١٥-٢٠% من وفيات ماحول الولادة للأجنة وذلك نتيجة اختلاطاته كالخداج والكرب الجنيني واعتلالات التخثر الوالدية والأذية الإقفارية للأجهزة الأخرى.

- الارتكاز المعيب ومايرافقه من مشاكل كالخداج ,المشيمة المندخلة ,الوعاء السري المتقدم والنزف كذلك تزيد نسبته في الحوامل المدخنات
.

الآلية المقترحة لتفسير انفكاك مشيمة المدخنات هي أن انخفاض الجريان الدموي في المشيمة والناتج عن العوامل السابق ذكرها آنفا يؤدي للنخر الساقطي في محيط المشيمة.

وتعلل زيادة نسية الارتكاز المعيب في المدخنات بتضخم المشيمة البدئي والذي يعمل كآلية معاوضة لنقص النقل الأكسجيني للجنين الناجم عن أول أكسيد الكربون في دخان السجائر وبالتالي زيادة احتمال امتدادها لتصل الفوهة العنقية الباطنة .تظهر التبدلات المشيمية المتوافقة مع خلل قدرة المشيمة على التبادل الغازي بشكل تسمك في الصفيحة القاعدية المغذية ونقص في حجم الأوعية الشعرية الجنينية .

٤-نقص وزن الولادة:

هو تأثير آخر مهم للتدخين الوالدي /أقل من٢٥٠٠غ/ حيث يصل معدل النقص إلى ٢٠٠غ وسطياً في وزن ولدان المدخنات ويزيد الخطر بزيادة عدد السجائر المدخنة في الحمل. لم يحدد الزمن الحملي الأكثر تأثراً بالتدخين لكن تبين أن إيقاف التدخين في الحمل يؤدي إلى ولادة الأجنة بأوزان موافقة لأوزان ولدان غير المدخنات.

يثبط التدخين الوالدي النمو الجنيني مع نقص في الوزن يعادل مابين ٩٠ و٢٠٠ غ مع تأثيره على طول الجنين ووزنه وكتلته العضلية .ورغم التأثير

المؤذي المعلوم للتدخين الوالدي أثناء الحمل فالقليل لايزال معلوما عن الآليات المستبطنة التي تؤثر على النمو //.فقد لوحظ نقص في الجريان السري والرحمي عقب استنشاق دخان السجائر الحاد أو المزمن.///إن نقص الأكسجة الحاد أو المزمن ووجود غاز أول أكسيد الكربون في الدوران الوالدي قد يؤثر على إيصال الأكسجين للجنين .//// وكل مما سبق يؤثر على النمو الجنيني بالتاثير على القفار/نقص الأكسجة الرحمي المشيمي المزمن كما تبين أن للتدخين تأثيراً على مجموعة عوامل الـ IGF مما يبرر نقص نمو الأجنة داخل الرحم .

لوحظ أن مقاييس الطول والوزنومحيط الراس الجنيني كانت أقل بشكل نوعي في ولدان المدخنات مع نقص كتلة الجسم ماعدا الشحم ,لكن لم تر اختلافات في حجم الثنية الجلدية ومحيط الأطراف.

وقد يبرر هذا التأثير الخصائص المقبضة الوعائية للنيكوتين للجريان الرحمي المشيمي ونقص التوافر الأكسجيني بسبب غاز CO وتشكل الكربوكسيهيموغلوبين.

٥-<u>وفيات ماحول الولادة</u>

تزيد بمقدار ٣٣% مابعد سن ٢٠ أسبوع حملي ولدى الولدان /خلال ال٢٨ يوم الأولى من الحياة/ لدى المدخنات

٦-<u>التشوهات الولادية:</u>

لم يثبت تماما أن التدخين يؤدي لتشوهات ولادية رغم أن بعض الدراسات كدراسة عيوب الولادة ل Kaiser Permanente (٣٣٤٣٤ ولادة) وجدت ترافق التدخين الوالدي ب ٩ تشوهات ولادية.

٧-<u>الأداء العقلي للولدان :</u>

عرف مجال واسع من اضطرابات التصرف والأداء المعرفي ومنها فرط الحركية بخلل الانتباه:

كما أظهرت ADHD:attention deficit hyperactivity disorder بعض الدراسات من نمط شاهد- حالة زيادة خلل الأداء العقلي يقدر بحوالي ٥٠%زيادة في التخلف العقلي مجهول السبب .

٨-<u>سرطانات الولدان:</u>

معلوم أن عناصر التدخين يمكن عبورها الأغشية المشيمية وبالتالي يمكن أن تعمل كعو امل مسرطنة عبر المشيمة فقد وجدت دراسات عديدة زيادة ترافق التدخين الوالدي باللمفوما وابيضاض الدم اللمفاوي الحاد لدى الأجنة بفترة الطفولة.

٩-<u>تناذر موت الولدان المفاجئSIDS</u> :

أظهرت العديد من الدراسات ترافق التدخين الوالدي بزيادة نسبة الموت المفاجئ للولدان . حيث يعد التدخين الوالدي العامل الأكثر ترافقا بهذه المشكلة ,فقد وجدت دراسات أن نقص الاستجابة لنقص الأكسجة بالتهوية كان له دور كبير في الآلية المرضية لSIDS فقد أظهرت دراسات على الخراف الوليدة أن النيكوتين أنقص من استجابتها بالتهوية لنقص الأكسجة مما وجه للاعتقاد بأن SIDS يرتبط بتأثير النيكوتين على السيطرة المركزية للتنفس.

استخدام الأمواج فوق الصوتية في التوليد

لقد مضى حتى الآن ثلاثة عقود منذ بدء استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية لأول مرة لتقييم مريضة التوليد. في البداية كان المأمول من هذه الطريقة الإجابة على بعض الأسئلة التالية:

هل هناك حمل؟

هل الجنين حي؟

هل هناك حمل مفرد أم توأم؟

ماهو مكان توضع المشيمة؟

ماهو عمر الحمل؟

وربما القليل هم الذين توقعوا بأنه سيأتي اليوم الذي يستخدم فيه التصوير بالأمواج فوق الصوتية للإجابة عن أسئلة مثل:

هل يوجد عيب تشريحي خفي مثل الحنك المشقوق أو اقتراح وجود شذوذ صبغي معين أو تقييم نقص الأكسجة الجنينية كما في الدراسة

بالدوبلر ,وأيضا في البداية كان يصعب إقناع السريريين بفائدة هذه الوسيلة التشخيصية,أما الآن فمن المعتاد أن تقوم المريضة بإجراء فحص أو عدة فحوص بالأمواج فوق الصوتية خلال الحمل ورغم أن معظم الحماس العالمي لهذه الطريقة مثير إلا أنه قد ولد مجموعة جديدة من الأسئلة والمشاكل:

هل الفحص بالأمواج فوق الصوتية آمن؟

ماهي كيفية إجراء هذا الفحص بالأمواج فوق الصوتية ومن قبل المولد؟

هل يجب إجراء المسح بالأمواج فوق الصوتية لكل حامل وكم مرة؟

كيف يمكن أن نتجنب كوارث سوء الممارسة الطبية الكثيرة والتي لها علاقة بالفحص بالأمواج فوق الصوتية؟

أمان الأمواج فوق الصوتية:

لم يطل الوقت منذ بدء استخدام الأمواج فوق الصوتية والدوبلر حتى ظهر السؤال حول مدى أمان هذه الطريقة , يعتقد أن معظم التأثيرات الحيوية للتصوير بالصدى هي:

- تأثيرات فجوية: Cavitation

إنتاج وزوال فقاعات مليئة بالغاز.

• تأثيرات حرارية: Thermal
ارتفاع درجة الحرارة:إذ رغم أنه ترتفع درجة الحرارة أقل من١ درجة مئوية أثناء التشخيص بالأمواج فوق الصوتية إلا أنه من غير المحتمل أن تحدث عند الإنسان, وقد تنامى القلق في السنوات الأخيرة حول استخدام التصوير بالدوبلر النبضاني خلال فترة تشكل المضغة(فهو ذو إمكانية كبيرة لإنتاج تأثير حيوي على الأنسجة إلا إذا استخدمت التواترات المنخفضة.
أظهرت آخر الدراسات الحديثة أن الجنين لايتأثر من التعرض للأمواج فوق الصوتية:

- في دراسة على الحيوانات ل Zhu وزملائه :قام بدراسة التأثير المورثي للتصوير التشخيصي بالدوبلر الملون ,حيث قاموا بتعريض جرذان حوامل إلى نفس مستويات الطاقة للأمواج فوق الصوتية بالدوبلر الملون التشخيصي ودرسوا الدورات الخلوية للولدان الجدد للجرذان بواسطة التعداد الخلوي فوجدوا أن DNA في المواليد الجدد لم يتأثر في أي مرحلة من الدورة وبأي وقت من أوقات التعرض أو ترداده.
- دراسة Stark قام بدراسة ٤٢٥ طفل(قد أجري لهم الايكو)من الولادة وحتى عمر ٧ إلى ١٢ سنة ولدى مقارنة النتائج لم يشاهد أي فرق بينهم وبين غيرهم ممن لم يتعرضوا:

ولذلك نستطيع القول بانه لايوجد تأثير حيوي مؤكد على المريضة والجنين من استعمال التقييم التشخيصي بالأمواج فوق الصوتية.
إن الفوائد من تعريض المريضات لاستعمال هذا الفحص يفوق بكثير مخاطرها

استخدام الدوبلر في التوليد

ما هو الدوبلر:
دوبلر:هو اسم عالم درس الضوء المنبعث من النجوم عام١٨٤٣م ,ووجد أن هناك تغيرا في تواتر الضوء عندما يتغير الموقع النسبي بين المصدر الضوئي

والمراقب,هذا التغير في التواتر يدعى انحراف الدوبلر أو تردد الدوبلر: ويمكن حسابه بحساب الفرق بين تردد الإرسال وتردد الإستقبال.

المبدأ نفسه عندما طبقه على الأمواج الصوتية BALLOT: لاحظ :

- عندما يكون الهدف ثابت فإن تردد الإرسال يساوي تردد الإستقبال.
- التردد المنعكس أكبر من التردد المرسل وذلك عندما يتحرك العاكس باتجاه المسبر(المجس)
- التردد المنعكس أصغر من التردد المرسل وذلك عندما يتحرك العاكس مبتعداً عن المسبر.

المبادئ الأساسية:

تحوي الإشارة العائدة إلى البروب(المجس) من الوعاء الدموي المدروس على عدد من الترددات وذلك بسبب تحرك الكريات الحمر بسرعات مختلفة.

وباستعمال نظام تحليل فورييه السريع يمكن إظهار ترددات الدوبلر وبالتالي السرعات ضمن الوعاء كتابع للزمن,ويظهر على الشاشة كجريان ملون أو صورة دوبلر.

- الدوبلر المستمرC.W.D:

يحتوي المسبر على بلورتين واحدة للإرسال و الأخرى للإستقبال, تتوضع البلورات عادة بشكل مائل لكي يتمكن المسبر من استقبال الإشارات العائدة,ومن اهم ميزاته قدرته على قياس السرعات العالية.

سيئته: أن المسبر يتحسس لكل التدفقات والحركات ضمن مجال حزمة الأمواج فوق الصوتية وبالتالي في حال وجود أكثر من وعاء ضمن الحزمة فإن المعلومات التي سنحصل عليها تخص جميع الأوعية.

- الدوبلر النبضي P.W.D :

يتم استعمال بلورة واحدة للإرسال و للإستقبال في الإستقبال يتم أخذ جزء من الإشارة حسب المجال المطلوب دراسته

.حجم العينة أو عرض النافذة يتناسب مع الفترة الزمنية التي من خلالها تقوم البلورة باستقبال إشارات الصدى

- الدوبلر الملونC.D:

وهو الحصول على صورة الإيكو بالزمن الحقيقي+ صورة دوبلر بالزمن الحقيقي.

الدوبلر النبضي يحتاج لزمن لمعرفة مكان المنطقة المرضية أما في الدوبلر الملون فيتم ذلك بالزمن الحقيقي .

تتكون الصورة من قسمين :ثابت ومتحرك :المتحرك (التدفق):اتجاه – شدة السرعة –نوع التدفق

الإتجاه: الأحمر للتدفق المقترب من المسبر.

الأزرق للتدفق المبتعد عن المسبر

شدة السرعة :بزيادة السرعة يصبح اللون مائل للأبيض

نوع التدفق نحو الأخضر أو نحو الأصفر.

- الدوبلر الإستطاعي P.D:

ويسمى الدوبلر الوعائي:

مميزاته: يمكن كشف الجريانات الضعيفة جداً ,كما أن شدة طيف الدوبلر تتعلق بعدد الكريات الحمر في حال الحركة وليس بالزاوية بين المسبر والجريان .

سيئاته: لايمكن معرفة اتجاه الجريان ,و لانوع الجريان ,ويجب أن تكون حركة المريض قليلة.

استخدام الإيكو دوبلر في التوليد:

١- تقييم الجريان الرحمي المشيميUTERO PLACENTAL CIRCULATION

٢- تقييم الجريان الجنيني المشيميFETO-PLACENTAL CIRCULATION

٣- تقييم الدوران الجنينيFETAL-CIRCULATION

٤- تقييم الحمول المرضية:الحمل الهاجر,الرحى العدارية

المشعرات الشائعة الاستخدام:

S/D: نسبة الجريان بالإنقباض/ الجريان بالإنبساط

(RI=S-D/S) مشعر المقاومةResistance index(POURCELOT)

(PI=S-D/MEAN)المشعر النبضاني pulsatility index.

حيث **S** تعني سرعة الجريان بذروة الانقباض.

D سرعة الجريان بنهاية الانبساط.

١. تقييم الجريان الرحمي المشيمي:

بالعودة إلى التشريح: تأتي التغذية الدموية للرحم من الشرايين الرحمية و التي تنقسم بدورها لتعطي الشرايين القوسية فالشعاعية فالحلزونية التي تغزوها الخلايا المغذية المشيمية مخربة العضلات والنسيج المرن لهذه الشرايين الحلزونية ومحولة إياها إلى أوعية ضعيفة المقاومة أو بحيرات دموية تستطيع تحمُّل زيادة جريان الدم في الشريان الرحمي من ٤٠مل/د عند غير الحامل إلى٤٠٠ مل/د عند السيدة الحامل بنهاية الحمل. وبما أنه من غير الممكن دائماً تحديد الشريان الرحمي أو القوسي أو أحد فروعه بدقة, لذلك نعبر عن الموجات بقولنا الجريان الرحمي المشيمي

التقييم باستخدام الدوبلر:

يعد الدوبلر أداة سهلة الإستخدام وغير غازية ومثالية لتقييم الجريان الرحمي المشيمي .

في الحمول الطبيعية:يحدث انخفاض تدريجي في مقاومةالجريان في الشرايين الحلزونية(يدل عليه تناقص تدريجي في ذروة الإنقباض ,زيادة الجريان الإنبساطي,وهذه التغيرات تدريجية مع تقدم الحمل .

بينما تبقى المقاومة مرتفعة في الحمول المرضية ويشير وجود ثلمة في بداية الإنبساطnotch على مقاومة مرتفعة للجريان الدموي. وحسب إحدى الدراسات:

في الأسابيع٦-٨ للحمل: ٨٠% من موجات الدوبلر للشريان الرحمي تشاهد فيها هذه الثلم بينما تشاهد في٣٠%عندما يصل الحمل للأسبوع١٦،١٣ .

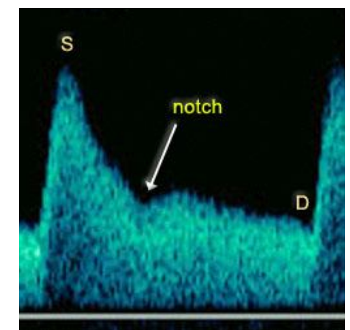
وتصل إلى١٥% في الأسبوع ٢٠,و٥,٣%في الأسابيع٢٦،٢٤.

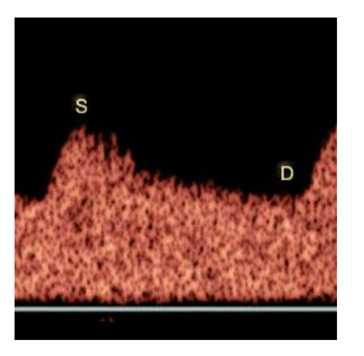
عادة مشعر المقاومة للشريان الرحمي في نهاية الحمل٥٦%, ويعتبر الجريان مرضياً عندما:

- ثلمة في بداية الإنبساط notchفي الشريان الرحمي وهو الأهم والأكثر مصادفة.
- ارتفاع مشعر المقاومة (أي انخفاض الجريان بالإنبساط

- انعدام الجريان بالإنبساط ,أو الجريان الإنبساطي المعكوس.
- وجود فرق هام بين المشعرات في الشريانين الرحميين الطرفين يزيد عن ١

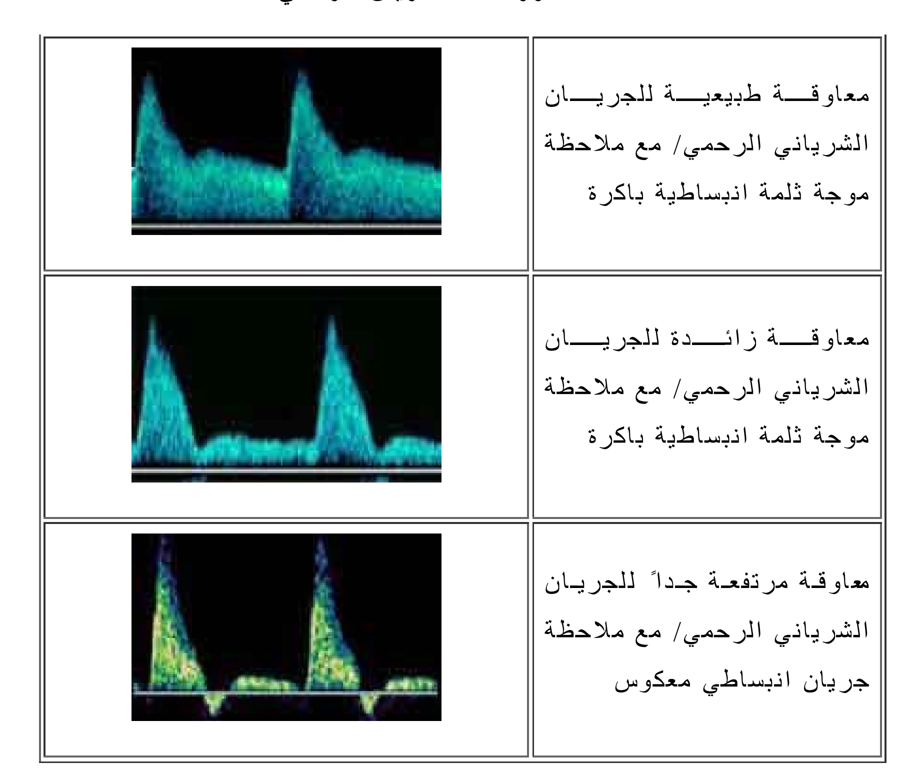
فهذا يدل على احتمال عالي لخطر تطور اختلاطات حملية شديدة تتطلب إنهاء الحمل وأكثر ما يفيد في مقدمة الإرتعاج الحملي وينذر بقرب حدوث الإرتعاج.





صورة ١ : أمواج سرعة جريان طبيعية/يسار/ وشاذة/يمين/ من الشرايين الرحمية في سن ٢٤ أسبوع حملي .(ذروة الانقباضS . نهاية الانبساطD)

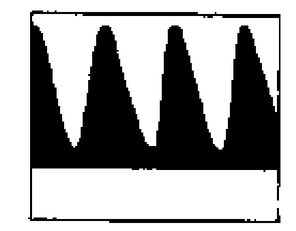
التطور شاذ للشريان الرحمي



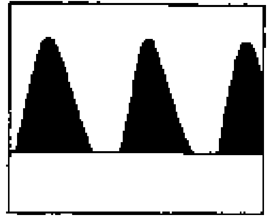
معاوقة طبيعية للجريان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة موجة ثلمة انبساطية باكرة	
معاوقة زائدة للجريان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة موجة ثلمة انبساطية باكرة	
معاوقة مرتفعة جداً للجريان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة جريان انبساطي معكوس	



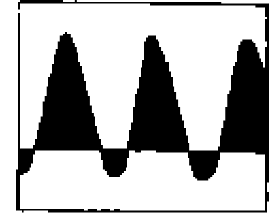
Normal pregnancy



Reduced end diastolic velocity



Absent end diastolic velocity



Reversed end diastolic velocity

مقارنة الموجات الطبيعية للشريان الرحمي (اليسار) ,والموجات الشاذة مع وجود ثلمة في بداية الإنبساط اليمين

وفيما يلي القيم الحدية لموجات الجريان في الشريان الرحمي بالإيكو دوبلر:

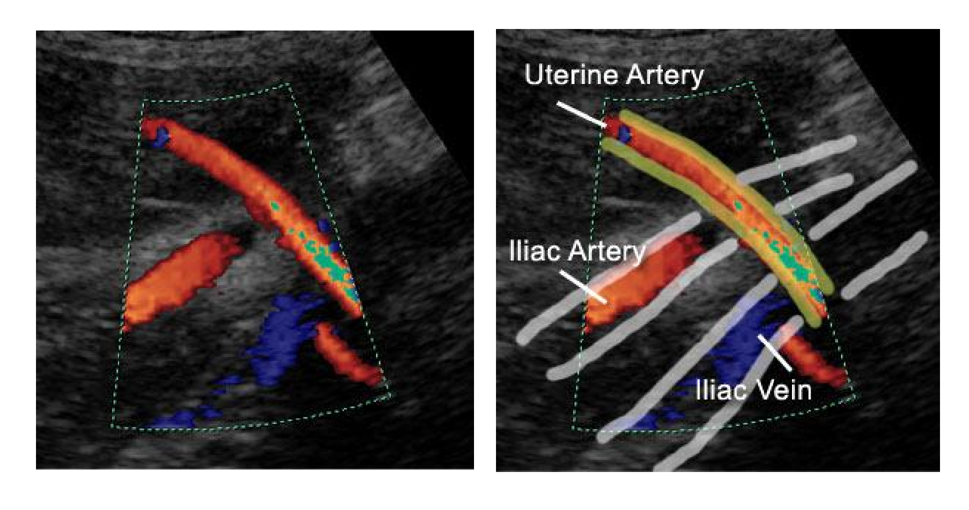
S/D الإنقباض/الإنبساط	1.8 - 0.3	2.6
RI مشعر المقاومة	0.45 - 0.2	0.65
PI المشعر النبضاني	0.58 - 0.15	1.6

القيم الحدية لموجات الجريان في الشريان الرحمي بالإيكو دوبلر

ملاحظات سريرية:

نستطيع كشف الجريان في الشريان الرحمي عندما يصالب الشريان الحرقفي الظاهر حيث يبدو كوعاء دموي أصغر منه قطراً ويتجه نحو الرحم:(للحصول على الموجات بسهولة نضع مجس الإيكو محاذياً للرباط الإربي في الحفرة الحرقفية,ثم نوجه المجس أنسياً باتجاه ارتفاق العانة,ونحدد الأوعية الحرقفية,ونركز على الوعاء المصالب لها والمتجه نحو الرحم وهو الشريان الرحمي,أو نضع المجس في الربع السفلي الوحشي للرحم قريباً من الخط الناصف ونزلقه ببطء باتجاه جدار الحوض حتى لا نشاهد الرحم أو يظهر الشريان الرحمي صح عند قياس أي مشعر أن نحفظ على الأقل ١٠ موجات,ثم نحسب مشعرات أوضح ثلاث موجات تظهر بدون تشويش ,وذلك في

كلا جانبي الرحم. يعكس مشعر المقاومة الجريان الدموي في الفراغ بين الزغابات لذلك فهو مشعر جيد لدراسة الجريان الرحمي المشيمي.

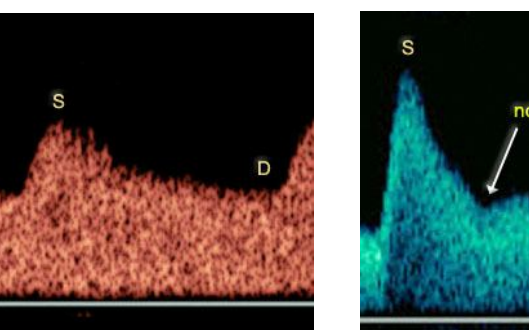


موضع تقاطع الشريان الرحمي/نقطة التصالب/

يدل وجود الثلمة في الجريان الشرياني الرحمي على تشنج وعائي ستمر,يعكس عدم حصول التكيف الطبيعي الجديد المناسب للحمل,(تم إثبات ذلك بحقن الأنجيوتنسين في الشريان الرحمي وا إجراء الدوبلر الذي كشف ظهور مثل هذه الثلم.نستطيع بمساعدة الدوبلر تحديد الإنذار ,وخطة التدبير في مريضات ارتفاع التوتر الشرياني وذلك على النحو التالي:

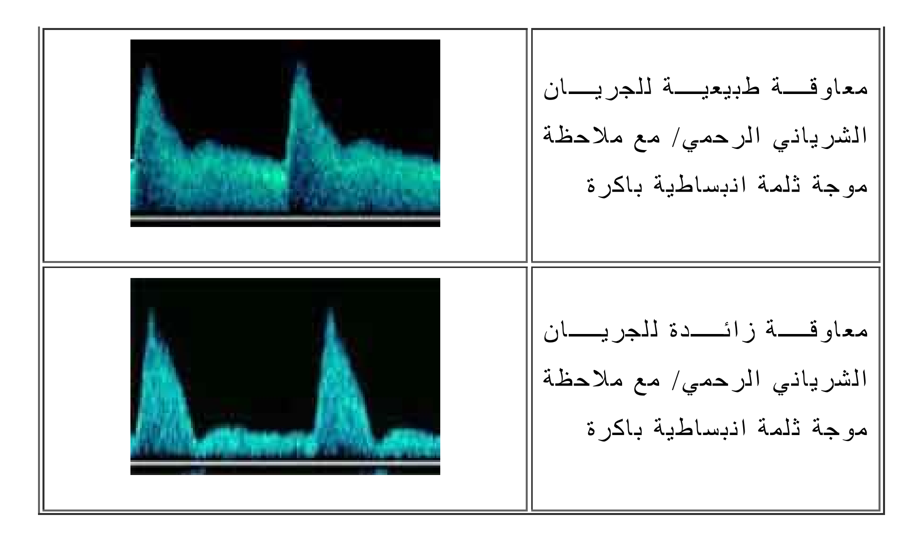
أولاً :نستخدم كلاً من الجريان في الشريان السري والشريان الرحمي.

ثانياً :عندما يكون الجريان في الشريانين طبيعياً فالحاجة للتدخل قليلة, ونستطيع معالجة المريضة كمريضة خارجية مع إجراء دوبلر للشريان السري أسبوعياً إذا كان الجنين صغيراً بالنسبة لسن الحمل ,ويراقب نمو الجنين بالإيكوغرافي كل أسبوعين .

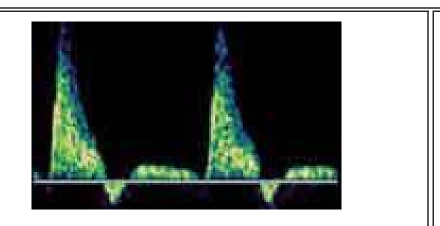


صورة ١: أمواج سرعة جريان طبيعية/يسار/ وشاذة/يمين/ من الشرايين الرحمية في سن ٢٤ أسبوع حملي .(ذروة الانقباض S . نهاية الانبساط D)

التطور شاذ للشريان الرحمي



معاوقــــة طبيعيــــة للجريـــان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة موجة ثلمة انبساطية باكرة	
معاوقـــة زائـــدة للجريـــان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة موجة ثلمة انبساطية باكرة	

معاوقة مرتفعة جداً للجريان الشرياني الرحمي/ مع ملاحظة جريان انبساطي معكوس	

ثالثاً :عندما يكون الجريان في أحد الشريانين شاذاً :فالتداخل يكون حسب الحالة السريرية للأم,أو عند توقع اختلاطات جنينية بسبب نقص النمو أو الشدة الجنينية.ولا يتم اتخاذ القرار بناء على موجودات الدوبلر فقط .
عندما يكون الجريان في كلا الشريانين الرحميين شاذاً بالجانبين,فالإنذار هو الأسوأ ,ونتوقع بدء باكر للاختلاطات عند الأم والجنين ويجب الإسراع بالولادة .

قد ينعدم الجريان الدموي بالإنبساط أثناء التقلص القوي للعضلة الرحمية في تمام الحمل,لكنه يعود للوضع الطبيعي بعدها.

نستطيع التغلب على صعوبة التمييز بين موجات الشريان الرحمي والشريان الحرقفي الباطن بأن نعلم أن الأخير ذو موجة انقباضية ذات انحدار ناعم شديد,بينما في الشريان الرحمي يكون الإنحدار بطيء وأحياناً ثنائي الطور.

يكون مشعر المقاومة منخفض جداً إذا تم أخذ الموجات بشكل خاطئ من الدوران في الفراغ بين الزغابات وليس من الدوران الرحمي المشيمي الذي لا يقل مشعر المقاومة فيه عادة عن ٠,٢٥ .

يتم إجراء مسح مرجعي,في الحمول عالية الخطورة في الأسبوع ٢٠ من الحمل وفي حال كان المسح طبيعياً يعاد في الأسبوع ٣٤ أوعند ظهور أعراض المرض الحملي, ويكرر كل ٤-٦ أسابيع.

في حال كان المسح يشير لوجود خطر والخطة العلاجية للمريضة تقترح الإنتظار, يكرر المسح بفاصل أسبوع .

٢. تقييم الجريان الجنيني المشيمي:

ويتم بدراسة الشرايين السرية(أول أوعية تمت دراستها بالجنين) وتعد الأوعية الأكثر أهمية والأكثر تحرياً .

في أول الحمل الطبيعي يكون الجريان غائباً في بداية الإنبساط ثم يزداد تدريجياً منذ الأسبوع ٧-٨ للحمل,بينما تنخفض مشعرات المقاومة.

عندما تصاب المشيمة بالقصور تنخفض سرعة الجريان الدموي بالإنبساط ثم تنعدم ثم تنعكس وتزداد وفيات الأجنة حول الولادة, أو تصاب بتحدد النمو أو نقص الأكسجة أو الحماض إن نجت.

وعادة تظهر الشذوذات السابقة الذكر قبل أن يصبح اختبار اللاشدة شاذاً وهكذا فإن مراقبة الحمل عالي الخطورة بإجراء الدوبلر سوف يحسن نتاج الحمل وينقص الوفيات حول الولادة بالإضافة إلى إنقاص القبول في شعبة الحوامل,وا إنقاص تحريض المخاض,وبالتالي إنقاص نسبة القيصريات باستطباب تألم الجنين.

القيم الحدية لموجات الشريان السري في الثلث الأخير للحمل

متوسط السرعة(سم/ثا)	القيمة لحدية	المجال الطبيعي		المشعر
12	> 3	2.5 +/- 0.4	S/D	الإنقباض/الإنبساط
	0.65	0.59 +/- 0.5	RI	مشعر المقاومة
	1.1	0.89 +/- 0.12	PI	المشعر النبضاني

إن انخفاض الجريان الدموي في الشريان السري في الإنبساط يدل على قصور المشيمة وقد تم تفسير ذلك بأحد الآليات التالية:

١-خلل في التطور التشريحي الطبيعي:

يتم في نهاية الثلث الأول للحمل التفرع الأولي و الثانوي للشريان السري ويكتمل التفرع الثالثي مع تتمة الحمل,وذلك في الحالات الطبيعية,كما تكون الشرينات الصغيرة العضلية والتي قطرها أقل من ٩٠ ميكرون في الجذع الثالثي لمحور الزغابات)حوالي ٨ – ١٠ / الساحة بالتكبير القوي, بينما ينخفض العدد للنصف في الأجنة ذات الجريان الشاذ

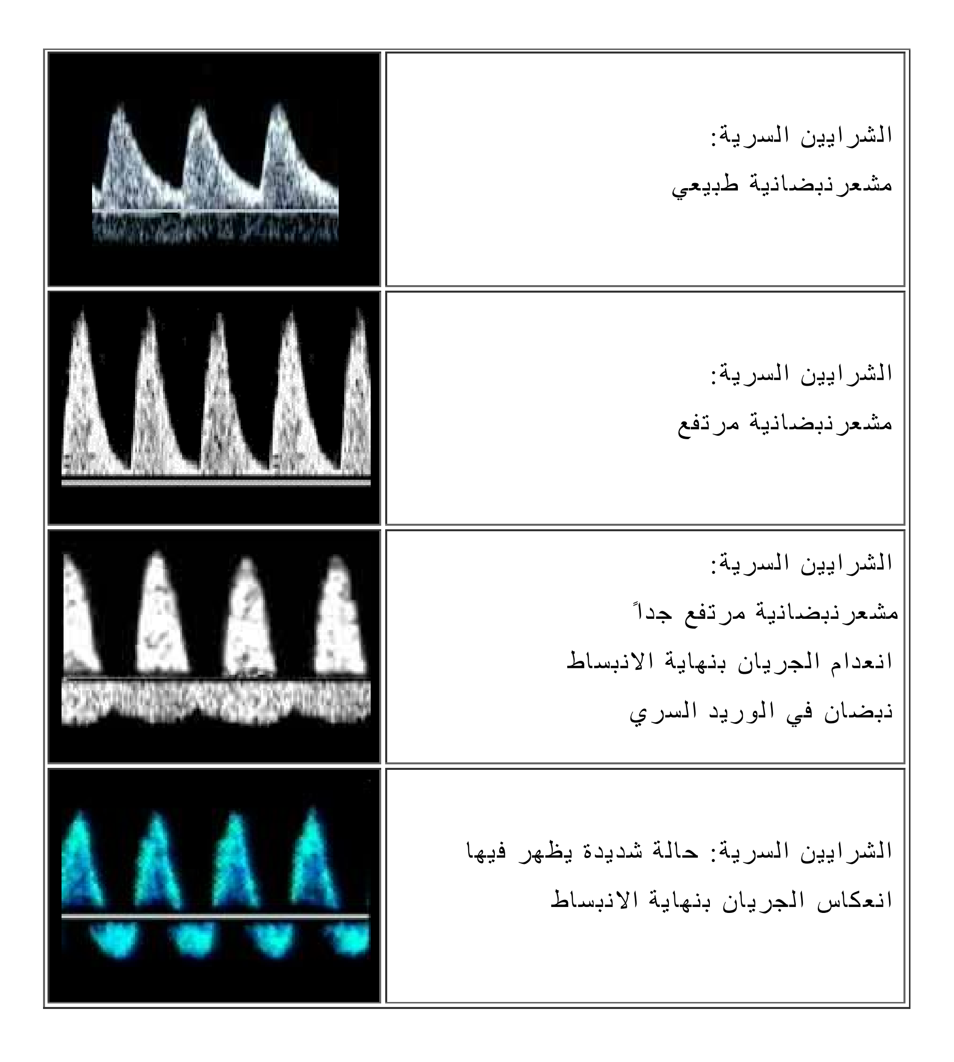
٢- خثار الأوعية المشيمية ,وانسدادها.

٣- اعتلال وعائي مجهري وغياب وجود الأوعية الطبيعية من مثل وجود عرى وعائية متناثرة ,رفيعة, مبعثرة,لا تتفرع نهاياتها بشكل متتال طبيعي وتكون هده الموجودات هي المسيطرة أكثر من سابقاتها في الحمول `ات الأجنة المتحددة النمو مع دوبلر شاد.

أما الآليات المقترحة لتفسير *الجريان الإنبساطي المعكوس

- صمة حادة في الدوران الشرياني السري.
- فرط الحجم أو زيادة الضغط الوريدي :ويحدث عندما ينضغط الوريد السري, أو عند حدوث قصور قلب جنيني تالي لوهن عضلة قلبية أيمن أو أيسر بسبب الحاجة للأكسجين . لابد من الاشارةإلى أنه تظهر زيادة المقاومة للجريان وترتفع نسبة S/D عندما يظهر الشذوذ في ٣٠% من الدوران الزغابي الجنيني,ويظهر غياب أو انعكاس الجريان الانبساطي عندما يصل هدا الشذوذ إلى ٦٠-٧٠%.

تطور شاذ للشريان السري



الشرايين السرية: مشعرنبضانية طبيعي
الشرايين السرية: مشعرنبضانية مرتفع
الشرايين السرية: مشعرنبضانية مرتفع جداً انعدام الجريان بنهاية الانبساط نبضان في الوريد السري
الشرايين السرية: حالة شديدة يظهر فيها انعكاس الجريان بنهاية الانبساط

استطبابات دراسة الجريان الجنيني المشيمي:

- **تقييم الأجنة الصغيرة بالنسبة لسن الحمل والمراقبة الدورية لها.**
- **تقييم أجنة الأمهات المصابات بالذأب الحمامي الجهازي.**
- **تقييم نمو الأجنة خاصة عند وجود مرض والدي جهازي مؤثر على النمو الصحيح لها,وفي الحمول المتعددة. حيث يحدث الإختلاف بالحجم في الأجنة التوائم بنسبة ٢٥%,وقد يفيد الدوبلر في تمييز الأجنة ذات المشيمة الشاذة والمهددة بالإصابة بتحدد النمو داخل الرحم,فعندما**

يكون كلا الجنينين ذو جريان سري طبيعي,فإن الإختلاف بالحجم سيكون غالباً بسبب وراثي ولا أهمية سريرية له,أما إذا كان أحد أو كلا الجنينين ذو جريان سري شاذ فهناك خطر أن يوجد اتصال وعائي شاذ بين المشائم وخاصة في الأجنة وحيدة البيضة.

- تقييم الشح الأمنيوسي بالمشاركة مع موجات الجريان الرحمي المشيمي. وبالمقابل لا ينصح باستخدام الإيكو دوبلر لدراسة الجريان الجنيني المشيمي في الحالات التالية:

لا يستخدم كفحص نخل في الحمول الهادئة للبحث عن وجود الأجنة الصغيرة بالنسبة لسن الحمل.

- لا يقدم فائدة سريرية كما لا يحسن إنذار الوفيات غير المفسرة للأجنة حول الولادة.
- يعتبر انفكاك المشيمة الحاد مضاد استطباب له:فلا يحسن إنذاره ولا يغير بتدبيره.
- في أجنة الأمهات السكريات وخاصة المعتمد على الأنسولين ,قد تحدث الوفاة الجنينية خلال ٢٤ ساعة من جريان سري طبيعي ,بسبب التأثير الجهازي المتعدد, لذلك لا يوجد دور حقيقي للدوبلر هنا.
- لا يزال دوره غير واضح في المخاض الباكر , النزوف قبل الوضع ,تمزق الأغشية الباكر.

- الإيكو دوبلر في الحمل المديد ذو حساسية منخفضة ,ويبقى المشعر الفيزيائي الحيوي واختبار الشدة:هو الأفضل والأكثر مناسبة.

٣- تقييم الدوران الجنيني:

ندرس هنا أهم الأوعية الجنينية والتي عادة ما يستعان بها لتحديد إعادة توزع الجريان الدموي أو المعاوضة الجنينية وهي

الشريان المخي المتوسط ,الشريان الأبهر,الشريان الكلوي...

الشريان المخي المتوسط:

وهو الوعاء الأكثر أهمية بعد الشريان السري,تعطي دراسته معلومات هامة نستطيع بها أن نميز الجنين المعاوض عن غير المعاوض ,وبالتالي تحديد وقت الولادة الأمثل.نظريا

يتم عزله بكشف حلقة ويلس ورؤية الشرايين السباتي الباطن والمخي الأمامي والمتوسط و الخلفي.

الأبهر الجنيني:

درس أبهر الجنين لأسباب عديدة : منها أن جريان الشريان السري يعكس

بشكل مبدئي الدراسات على المشيمة , أما الأبهر فالمفروض أن يعطي معلومات أفضل عن الجنين,كما أنه وعاء كبير سهل التمييز.

عادة تتم دراسة الجريان في الشريان الأبهر بمستوى الحجاب الحاجز في الأبهر النازل وليس البعيد.

عندما تنقص الأكسجة الجنينية يحدث تقبض وعائي محيطي ودراسة الأبهر قد تعكس ذلك,كما أن لقياس سرعة الجريان الدموي فيه أهمية خاصة وذلك عندما يتغير الحجم الدموي بمقدار ضئيل لا يؤدي لتغير المشعرات.

من سيئاته أن الجريان بالإنبساط منخفض أصلاً وبالتالي ستكون المشعرات ذات معطيات محدودة,ولها قيم مخصوصة..

الشريان الكلوي:

إن دراسة الشرايين الكلوية الجنينية ممتعة لأنه في نقص الأكسجة المزمنة يحدث نقص السائل الأمنيوسي وقصور كلوي,لكن النقطة الهامة أن كلى الجنين لا تملك جريان انبساطي حتى الأسبوع ٣٥ من الحمل,وهذا ما يجعل الحسابات معقدة,و المشعر الوحيد الممكن استخدامه هو المشعر النبضاني.

متوسط	المجال الطبيعي	المشعر	الوعاء

السرعة(سم/ثا)			
30 +/- 4	6.5 +/- 0.4	S/D	الأبهر النازل
	0.83 +/- 0.01	RI	
	1.9 +/- 0.25	PI	
5 - 11	4.2 -6.5 +/- 0.7	S/D	المخي المتوسط
	0.8 +/- 0.05	RI	
	2.25 +/- 0.6	PI	
19 +/- 2	5.3 +/-2	S/D	الشريان الكلوي
	2.5 +/- 0.3	PI	

قيم الدوبلرلأوعيةالجنين(Doppler Ultrasound-ch 13/p222)

فوائد أخرى لدراسة الأوعية الجنينية:

يساعد الدوبلر الملون في كشف تشوهات وأورام الجنين منها :

عسرة التصنع الرئوي

الورم العجائبي الرئوي..

90%- <من الأجنة مع تثلث الصبغي ١٣ -١٨ -٢١ فيها جريان شاذ الدوبلر.

اللانظميات القلبية الجنينية:يمكن تشخيصها بدراسة الأبهر الجنيني(الذي يعكس عمل البطينات)و الأجوف السفلي (الذي يعكس عمل الشرايين) وبمقاطعة النتائج يمكن تحديد نمط اللانظمية القلبية.

ملاحظات سريرية:

يجب إجراء قياسات متتالية قبل الحكم على الجنين أنه معاوض أم لا.

عند وجود جريان معكوس في الشريان الأبهر ,فالجنين غالباً ناقص الأكسجة أو بحالة حماض.

عند دراسة الشريان المخي المتوسط يجب الإنتباه لعدم الضغط على رأس الجنين لأن ذلك سيزيد المقاومة بشكل كاذب.

عندما تنكسر المعاوضة ويزداد المشعر النبضاني في الشريان المخي المتوسط فالجنين بحالة سيئة جداً وقد تتطور وذمة الدماغ لديه,ومع ذلك فالمتابعة المطولة لهذه الأجنة لم تظهر زيادة في العواقب العصبية.

إن إعادة توزع الدم في الشرايين لدى الجنين ناقص الأكسجة يهدف إلى توجيه الأكسجين إلى الدماغ والقلب ,وكلما استطاع الجنين الحفاظ على آلية المعاوضة هذه فسوف تتم حماية القلب من القصور.

تشير التغيرات في الجريان الوريدي إلى تطور قصور القلب الناتج عن زيادة الحمل البعدي ونقص الأكسجة,لذلك فإن الدراسة الوريدية قد تلعب دور هام في توقيت الولادة.

تعد القناة الوريدية الوعاء الأفضل للمتابعة عندما يكون الجنين سيئ

المعاوضة وغير ناضج (لا يمكن توليده.)

الجريان الدموي في القناة الوريدية:جريان مستمر في الإنقباض وفي بداية ونهاية الإنبساط(التقلص الشرياني),وعند حدوث قصور قلب يغيب الجريان أو ينعكس في نهاية الإنبساط ,وهنا يكون الجنين ذو معاوضة سيئة جداً ونتوقع أن يتوفى ..

النقاط الأساسية :

<u>الدوبلر طبيعي :</u>

في الحمل عالي الخطورة مع مشعرات دوبلر طبيعية تتم المراقبة أسبوعيا بإجراء بشكل مفرد أو بالاضافة للدوبلر NST . و.BPP

نستطيع مر اقبة نمو الأجنة الصغيرة بالنسبة لعمر الحمل مع دوبلر طبيعي كل أسبوعين بشكل آمن بدون زيادة في المراضة الوليدية.

يزيد تواتر المراقبة بالدوبلر ويكثف عند حدوث أي طارىء كتدهور الحالة السريرية هدا طبعا إدا كانت خطة التدبير تنصح باستمرار الحمل على الأقل حتى ينضج الجنين وتنجز الولادة.

<u>الدوبلر الشاد :</u>

يتم اتخاد الاجراء المناسب حسب شدة شدود قيم الدوبلر وحسب عمر الحمل ووجود التشوهات الجنينية والتنادرات الصبغية لها وضعها الخاص من حيث التدبير.

يستدعي ارتفاع مشعر المقاومة أو وجود جريان انبساطي شاد مراقبة مكثفة للجنين :دوبلر أسبوعي وNST <و BPP مرتين أسبوعيا حسب الحالة السريرية.

إذا كانت اختبارات حيوية الجنين تشير إلى أن *الجنين معاوض* (مثل NST لا ارتكاسي ,لا يوجد تغيرية جيدة بضربات قلب الجنين ,وجود تباطؤات متأخرة شديدة ومديدة,شح أمنيوسي BPP, أقل من (٤) عندها يجب أن تتم الولادة وبالطريقة المناسبة حسب الاستطباب التوليدي: جنينيا كان(عمر الحمل ,المجيء,نمودج ضربات قلب الجنين),أم والديا(أمراض مرافقة ,حالة عنق الرحم يترافق وجودAEDF أوRDF غالبا مع نتائج سيئة على الوليد لدلك يجب اتخاد القرار السريري بسرعة حيث يعطى البيتاميتازون لتسريع نضج رئتي الجنين ,وعندما تسوء الحالة السريرية للجنين تستطب الولادة بغض النظر عن النضج عند توفر عناية وليدية متطورة...

عندما يوجد *RDF* تستطب الولادة بغض النظر عن عمر الحمل (هذا طبعا عند توفر عناية وليدية متطورة

وجود *AEDF* مع عمر حملي أكبر من٣٢ أسبوع يجب أن تتم الولادة مباشرة لأن خطورة نقص الأكسجة الجنينية أكبر من خطورة نقص النضج الرئوي ,بينما يبقى التدبير محافظا إذا كان العمر الحملي أقل من ذلك (لأنه يمكن أن يتراجع عفويا وتتم مراقبة الجنين يوميا بإجراء دوبلر الشريان السري

... NST,BPP ,و عادة ما تتم الولادة بالعملية القيصرية في معظم الحالات لأن الجنين هنا أقل تحملا لشدة المخاض وخاصة عندما تكون الاختبارات الحيوية الجنينية شاذة .

تبدلات الدوبلر الناتجة عن قصور التروية المشيمية

تسلسل التبدلات بالدوبلر الناتجة عن قصور التروية المشيمية في الحمل

١- ارتفاع المقاومة في الشرايين الرحمية

٢-ارتفاع المقاومة في الشرايين السرية

٣- ارتفاع المقاومة في الشرايين الكلوية و المساريقية عند الجنين

٤- انخفاض المقاومة في الشرايين الدماغية و الاكليلية عند الجنين

٥- ظهور دوران راجع reflux في الوريد الاجوف السفلي ومن ثم في قناة ارانتوس اثناء الانقباض الاذيني الايمن (دليل قصور قلبي)

٦- ظهور نبض في الوريد السري متزامن مع النظم القلبي الجنيني

القسم العملي

هدف البحث :

دراسة مدى تأثير عادة التدخين الوالدي على سرعات الجريان الدموي في الشرايين الرحمية والسرية والدماغية المتوسطة الجنيني في الثلث الأخير للحمل. وستعمل هذه الدراسة على إيضاح فائدة الدوبلر ودوره في دراسة الدوران الرحمي المشيمي والجنيني وذلك باعتباره كوسيلة آمنة وغير باضعة ، ومن ثم إثبات ترافق عادة التدخين الوالدي بارتفاع المقاومة المزمن في الشرايين الرحمية والسرية والدماغية المتوسطة الجنينية وبالتالي تكريس الجهود لمنع هذه الظاهرة وإنقاص المشاكل الناتجة عنها ما أمكن لتفادي الاختلاطات التوليدية والجنينية والارتقاء بالنظام الصحي.

أهمية البحث :

تأتي أهمية البحث من حيث كونه يجرى للمرة الأولى في مستشفى التوليد الجامعي الذي يعد من أهم مراكز الرعاية الوالدية الجنينية في دمشق وسوريا بشكل عام وهو بحث يضع قيد الدراسة عامل التدخين الذي يعتبر أحد العوامل البيئية التي أضحت من العادات السيئة الشائعة ذات التأثيرات المؤذية المعروفة على محصول الحمل منذ عقود. وبالبدء بتطبيق استخدام تقنية الدوبلر في مشفانا كوسيلة تشخيصية حديثة سهلة وغير غازية ونموذجية لتقييم الدوران الرحمي المشيمي فإننا نؤكد أهمية اعتماد الدوبلر في مشفانا باعتباره أحد أبرز الوسائل الحديثة المستخدمة عالمياً بل والتي أضحت أحد عناصر التقييم الروتيني خاصة في المريضات مرتفعات الخطورة وذلك لكشف أي تبدل في الدوران الرحمي المشيمي واتخاذ الإجراء التوليدي المناسب بحال إمكانه قبل حدوث الاختلاطات .

مكان وزمان الدراسة :

عيادة الحوامل في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي – جامعة دمشق في الفترة الزمنية الواقعة بين ١/١٠/٢٠٠٦ إلى ١/١٠/٢٠٠٧

طريقة الدراسة

تم إجراء الدراسة بطريقة الحالة – شاهد Case – Control study حيث تم أخذ عينة من ٦٠ مريضة من المراجعات لعيادة الحوامل لمراقبة حمولهن في الثلث الحملي الثالث بحالة حمل طبيعي غير مختلط بأي مشكلة توليدية أو مرض داخلي وتستثنى من الدراسة المريضات اللواتي لا يوافقن شروط الدراسة//أي الحوامل عاليات الخطورة اللواتي اختلط حملهن بمشاكل توليدية أو داخلية مهمة//... وتقسم العينة إلى مجموعتين :

1. **مجموعة الشاهد : تشمل ٣٠ مريضة وافقن شروط الدراسة وغير مدخنات.**
2. **مجموعة الحالة : تشمل ٣٠ المدخنات واللواتي سيتم تصنيفهن بحسب شدة التدخين وعدد السجائر المدخنة يومياً إلى مدخنات لـ <١٠ سجائر ومدخنات لـ > ١٠ سجائر وحسب مدة التدخين إلى مدخنات لأكثر من ٥ سنوات أو أقل من خمس سنوات .**

تم تصميم استمارة بحث خاصة للمريضات (الملحق) وتم تسجيل كافة البيانات المستحصلة على هذه الاستمارة حيث أجري للعينة من السيدات المشاركات في الدراسة تقييم بالدوبلر الملون في قسم الأشعة في مشفى التوليد الجامعي بدمشق وذلك للعينة التي ستحقق معايير الدراسة. وخضعت المريضات جميعاً لقياسات الجريان الدموي بالدوبلر في الشرايين الرحمية والسرية والدماغية المتوسطة الجنينية وحساب المشعرات التالية للأوعية الشريانية المدروسة:

<u>RI</u> : resistance ind: S-D/A(POURCELOT RATIO)

PI : **pulsatility i,: S-D/MEAN**
S/D: **systplic/diastolic velocity: S/D**

كما تم تقييم الجريان في الوريد السري , ومن ثم جرى تقييم هذه النتائج ودراسة المغزى الإحصائي لها وبالتالي استنتاج علاقة وتأثير التدخين على الجريان الدموي في الأوعية المدروسة.

مواد الدراسة ومنهجية البحث :

١- المريضات المراجعات لعيادة الحوامل لمراقبة الحمل في ثلثه الأخير.

٢- دراسة بالدوبلر الملون للمريضات في شعبة الأشعة باستخدام جهاز:

kontron medical sigma 330 excellence scanner with 3.5 MHz convex probe, connected to the colour pulsed Doppler.

جميع المريضات كن في مرحلة متشابهة من الحمل (الثلث الاخير) التقييم تم في مستشفى التوليد بدمشق بجهاز ايكو واحد باستخدام نظام البروب المحدب الخطي بتواترات ٥ و٧ ميغا هرتز.

في كل الحالات اجري في البداية إيكو للتقييم التشريحي الروتيني للجنين والمشيمة وبعدها أجرينا التحليل بالدوبلر الملون للجريانات الدموية في الشريان الرحمي الوالدي والشرايين السرية والدماغية المتوسطة الجنينية

سجلت الفاصل بين موعد تدخين آخر سيجارة وموعد الفحص الصوتي

كل الدراسات بالدوبلر أجريت في غياب حركات جنينية واضحة او تنفس جنيني

أمواج الدوبلر تعكس (ولكن لا تقيس بالضرورة السرعات القصوى المعدلة زمنيا للجريان الدموي في اتجاه حزمة الأمواج فوق الصوت والتي منها تصدر إشارة الدوبلر والجريان الملون الموجه

لقياس نسبة S/D (النسبة بين سرعات الجريان الدموي الانبساطية والانقباضية القصوى المتوسطة زمنيا)

ومشعر المقاومة(RI :المعرف كالفرق بين سرعات الجريان الانبساطية والانقباضية القصوى مقسومة على سرعة الجريان الانقباضي)

نافذة الدوبلر النبضاني تم وضعها على الوعاء تحت التحري حتى يتم الحصول على إشارة الدوبلر المميزة لـ٥ أمواج متعاقبة على الأقل.

حفظت الصور وتم حساب نسبة S/D & RI من ٣ أمواج متعاقبة على الأقل

الشرايين الرحمية تم تحديدها في مستوى مائل لحوض الأم وسجلت أمواج الدوبلر عند التقاطع الواضح مع الشريان الحرقفي الظاهر

سجلت سرعات الجريان من الشرايين اليسرى واليمنى ولكل جهة تم اخذ النسب وحسابها من وسطي ٣ أمواج متعاقبة.

وكذلك النسب للشريان السري حسبت من متوسط ٣ أمواج متعاقبة من التعريض الصوتي لقطعة حرة الحركة من الحبل السري أثناء السكون الجنيني

الشريان الدماغي الأوسط تم تحديده بالتصوير الملون الدويلري بمقطع معترض لر أس الجنين تحت المستوى المستخدم لقياس القطر بين الجداريين

وضعت نافذة عينة الدوبلر بحيث الزاوية اقرب للصفر.

متوسط نسبة S/D وRI تم الحصول عليها من ٣ أمواج متعاقبة

تم تطبيق ضغط اصغري على بطن الأم لتجنب انضغاط رأس الجنين وتغيرات الأمواج الوعائية داخل القحف.

بعد استحصال النتائج تم تحليلها إحصائياً بشكل محوسب باستخدام برنامج SPSS واختبار T-test، و اعتبرت قيمة P الأقل من ٠,٠٥ ذات مغزى إحصائي كافي وأهمية سريرية واضحة .

النتائج

١- توزع العينة تبعاً للعمر والوزن وسن الحمل :

تمت مقارنة مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد بالنسبة للمعايير السريرية الأساسية (العمر – سن الحمل – مؤشر كتلة الجسم) ، حيث كان متوسط عمر مجموعة الحالات المدخنات ٢٩,٤٣ سنة مع انحراف معياري يبلغ ٦,٧ سنة أما متوسط عمر مجموعة الشواهد الغير مدخنات فقد بلغ ٢٨,٤٤ سنة مع انحراف معياري يبلغ ٥,٤ سنة وباستعمال Test (t) كانت قيمة العامل P تعادل ٠,٥٤ .

أما بالنسبة لسن الحمل المقدر حسب تاريخ آخر دورة طمثية فقد كان متوسط سن الحمل لدى مجموعة الحالات ٣٣,٥٨ أسبوع حملي مع انحراف معياري يبلغ ١,٨ أسبوع أما متوسط سن الحمل لدى مجموعة الشواهد فقد بلغ ٣٣,٩٥ أسبوع مع انحراف معياري يبلغ ١,٩ أسابيع وباستعمال Test (t) كانت قيمة العامل P تعادل ٠,٠٩٨ .

وبالنسبة لمشعر كتلة الجسم BMI فقد كان متوسط BMI مجموعة الحالات المدخنات ٢٤,٥ كغ / م٢ مع انحراف معياري يبلغ ٢,٥ كغ / م٢ أما متوسط BMI مجموعة الشواهد فقد بلغ ٢٥,١ كغ / م٢ مع انحراف معياري يبلغ ٢,٣ كغ / م٢ وباستعمال Test (t) كانت قيمة العامل P تعادل ٠,٥٢ ، كما هو موضح بالجدول التالي:

مقارنة بين مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد

بالنسبة للعمر – سن الحمل – مؤشر كتلة الجسم

	المدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري	غير المدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري	القيمة P
العمر	٢٩,٤٣ ± ٦,٧	٢٨,٤٤ ± ٥,٤	٠,٥٤
سن الحمل	٣٣,٥٨ ± ١,٨	٣٣,٩٥ ± ١,٩	٠,٠٩٨
BMI (kg/m2)	٢٤,٥ ± ٢,٥	٢٥,١ ± ٢,٣	٠,٥٢

من هنا نؤكد أن المجموعتين المقارنتين متشابهتين بالنسبة للمعايير والمتغيرات الأساسية كالعمر وسن الحمل ومؤشر كتلة الجسم ولا يوجد فرق إحصائي هام بين مجموعة الشاهد ومجموعة الحالة .

٢- تأثير التدخين على وزن الجنين المقدر:

تمت مقارنة مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد بالنسبة لوزن الجنين المقدر باستخدام التصوير الصدوي ، حيث كان متوسط وزن الجنين ٢٢٠٩ غ لدى مجموعة الحالات المدخنات مع انحراف معياري يبلغ ١٠٥ غرامات أما متوسط وزن الجنين لدى مجموعة

الشواهد الغير مدخنات فقد بلغ ٢٤١٥ غرام مع انحراف معياري يبلغ ١١٦ غرام وباستعمال Test (t) كانت قيمة العامل P تعادل ٠,٠٦٤ .

	المدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري	غير المدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري	القيمة P
وزن الجنين المقدر بالغرامات	٢٢٠٩ ± ١٠٥	٢٤١٥ ± ١١٦	٠,٠٦٤

وهكذا فعلى الرغم من ملاحظتنا أن وزن الجنين المقدر لدى مجموعة المدخنات أقل منه لدى غير المدخنات إلا أن الدراسة الإحصائية لم تتمكن من تحديد أهمية إحصائية لهذا الاختلاف الأمر الذي قد يرجع لصغر سن العينة نسبياً وعدم تجاوز فترة التدخين الخمس سنوات في أغلب الأحيان.

تم تقسيم عينة الحالات إلى مدخنات شديدات (يدخن أكثر من عشرة سجائر يومياً) واشتملت هذه المجموعة على ١٠ سيدات بنسبة ٣٣,٣٣ % ، ومدخنات معتدلات يدخن أقل من عشرة سجائر يومياً وتشمل هذه المجموعة ٢٠ سيدة بنسبة ٦٦,٦٦ %. وعند حساب وزن الجنين المقدر كانت النتائج على النحو التالي :

	المدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري		غير مدخنات (n=30) المتوسط + الانحراف المعياري	القيمة P
	مدخنات	مدخنات		

	شديدات (n=10)	معتدلات (n=20)		
وزن الجنين المقدر بالغرامات	٩٨ ± ٢٠٠٥	١٠٦ ± ٢٣٢٠	١١٦ ± ٢٤١٥	٠,٠٥

عند حساب قيمة P كانت ذو أهمية إحصائية (٠,٠٥ %) أي أن شدة التدخين ترتبط إحصائياً مع نقص وزن الجنين.

٣- تأثير التدخين على الجريان الدموي في الشريان السري :

كان متوسط مشعر S/D للشريان السري Umbilical Artery ٢,٧٦ في مجموعة السيدات المدخنات في حين بلغ متوسط مشعر S/D للشريان السري في مجموعة السيدات غير المدخنات ٢,٤٠ مع وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف ($p<0.05$) وقد لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر S/D للشريان السري تزداد مع زيادة شدة التدخين. كان متوسط مشعر RI للشريان السري ٠,٦٣ في مجموعة السيدات المدخنات في حين بلغ متوسط مشعر RI للشريان السري في مجموعة السيدات غير المدخنات ٠,٦٠ مع وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف ($p<0.05$) وقد لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر S/D للشريان السري لا يزداد مع زيادة شدة التدخين.

المشعر	المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	غير المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	القيمة P

S/D	(٣,٠-٢,٤) ٢,٧	(٢,٨-٢,٢) ٢,٤	$p<0.05$
RI	(٠,٧٢-٠,٦١) ٠,٦٣	(٠,٦٥-٠,٥٧) ٠,٦٠	$p<0.05$

إن هذه النتيجة تؤكد دور التدخين في زيادة المعاوقة الوعائية السرية المشيمية والتي قد تعود لدور التدخين في الإقلال من أبعاد الأوعية الجنينية الشعرية في المشيمة (حجماً وسطحاً عاماً).

٤- تأثير التدخين على الجريان الدموي في الشريان المخي الأوسط :

كان متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط Middle Cerebral Artery في مجموعة السيدات المدخنات ٥,٦٠ في حين بلغ متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات غير المدخنات ٥,٤٠ مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف ($p=0.246$) وقد لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر S/D للشريان السري تزداد مع زيادة شدة التدخين حيث كان متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات الشديدات التدخين ٦,٣٠ في حين بلغ متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات المعتدلات التدخين ٤,٥٠ مع وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف ($p<0.01$)

كان متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات المدخنات ٠,٨ في حين بلغ متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات غير المدخنات ٠,٨ أيضاً مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف ($p=0.8$) وقد

لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر RI للشريان السري تزداد مع زيادة شدة التدخين حيث كـان متوسـط مشـعر RI للشـريان المخـي الأوسـط فـي مجموعـة السـيدات الشـديدات التدخين ٠,٨٨ في حين بلغ متوسط مشعر RI للشـريان المخـي الأوسط في مجموعة السيدات المعتدلات التدخين ٠,٨٢ مع وجود أهميـة إحصائية لهذا الاختلاف (p=0.02)

المشعر	المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	غير المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	القيمة P
S/D	(٣,٩-٧,٦) ٥,٦	(٣,٩-٦,٧) ٥,٤	P=0.246
RI	(٠,٧-٠,٩) ٠,٨	(٠,٧-٠,٩) ٠,٨	P=0.8

المشعر	المدخنات (n=30) المتوسط		غير مدخنات (n=30) المتوسط	القيمة P
	مدخنات شديدات (n=10)	مدخنات معتدلات (n=20)		

S/D	٦,٣٠	٤,٥٠	٥,٤	<٠,٠١
RI	٠,٨٨	٠,٨٢	٠,٨	٠,٠٢

وفقاً لهذه النتائج لا يوجد اختلاف فيRI الجريان الدموي للشريان المخي الأوسط بين المدخنات وغير المخنات ، إلا أن المدخنات بشدة لديهن معدلات RI أعلى من غير المدخنات وقليلات التدخين . وهكذا فأجنة السيدات اللاتي يدخن أكثر من ١٠ سجائر يومياً هن أكثر عرضة لنقص التروية الدماغية ، وإ ن هذا التأثير عندما يترافق مع نقص معدلات أكسجة الدم المشاهدة لدى شديدات التدخين قد يؤدي إلى نقص الأكسجة الدماغية لدى أجنة الأمهات المدخنات بشدة .

٥- تأثير التدخين على الجريان الدموي في الشريان الرحمي :

كان متوسط مشعر S/D للشريان الرحمي Middle Cerebral Artery في مجموعة السيدات المدخنات ١,٩ في حين بلغ متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات غير المدخنات ١,٩ أيضاً مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف (p=0.8) وقد لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر S/D للشريان السري يزداد مع زيادة شدة التدخين حيث كان متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في

مجموعة السيدات الشديدات التدخين ١,٩٠ في حين بلغ متوسط مشعر S/D للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات المعتدلات التدخين ١,٨٠ مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف (p=0.44)

كان متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات المدخنات ٠,٥٤ في حين بلغ متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات غير المدخنات ٠,٥٠ مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف (p=0.16) وقد لوحظ أن الفرق في قيمة مشعر RI للشريان السري يزداد مع زيادة شدة التدخين حيث كان متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات الشديدات التدخين ٠,٥٤ في حين بلغ متوسط مشعر RI للشريان المخي الأوسط في مجموعة السيدات المعتدلات التدخين ٠,٥٢ مع عدم وجود أهمية إحصائية لهذا الاختلاف (p=0.233)

المشعر	المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	غير المدخنات (n=30) (المدى) + المتوسط	القيمة P
S/D	(٢,٣-١,٧) ١,٩	(٢,٢-١,٧) ١,٩	0.8
RI	(٠,٧-٠,٤) ٠,٥٤	(٠,٦-٠,٤) ٠,٥٠	0.16

المشعر	المدخنات (n=30) المتوسط		غير مدخنات (n=30) المتوسط	القيمة P
	مدخنات شديدات (n=10)	مدخنات معتدلات (n=20)		
S/D	١,٩	١,٨	١,٩	٠,٤٤
RI	٠,٥٤	٠,٥٢	٠,٥	٠,٢٣٣

كانت معدلات وجود ثلمة بداية الانبساط أعلى في أوساط المدخنات منها لدى غير المدخنات (٩ حالات لدى المدخنات مقابل ٣ حالات فقط لدى غير المدخنات مع وجود دلالة إحصائية لهذا الفرق $P<0.05$ ولم يكن هناك فرق من الناحية الإحصائية بين المدخنات بشدة والمدخنات المعتدلات.

وفقاً لهذه النتائج لا يوجد اختلاف فيRI الجريان الدموي للشريان الرحمي بين المدخنات وغير المدخنات ، إلا أن وجود ثلمة بداية الانبساط كان أكثر وضوحاً في أوساط المدخنات. فالحمل يؤدي إلى حدوث تغيرات فيزيولوجية في مقاومة البينية الوعائية الرحمية الأمر الذي يزيد من التدفق الدموي في الشريان الرحمي لتحفيز النمو

الجنيني ، وإن وجود ثلمة بداية الانبساط بالتصوير بالدوبلر للشريان الرحمي يعزى إلى زيادة المقاومة الوعائية الانبساطية الأمر الذي يؤدي لدى المدخنات إلى إنقاص التروية الرحمية المشيمية وتحدد نمو الجنين ضمن الرحم IUGR الأمر الذي يرتبط بعدد السجائر المستهلكة يومياً .

الـتـوصيـا ت

- البدء بتطبيق بروتوكول الدراسة بالدوبلر لدى السيدات الحوامل خاصة عاليات الخطورة وفي رسالتنا التركيز على المدخنات.
- محاولة تطوير الخبرة والاهتمام بتزويد طلاب الدراسات العليا بالخبرة الشعاعية اللازمة من خلال المناهج المتخصصة والدورات العلمية في هذا المضمار مما يحسن الخبرة والنتائج.
- العمل مع المراكز الصحية والوسائل الإعلامية على توعية وتثقيف السيدات خصوصاً في سن الحمل فيما يتعلق بالتدخين ومخاطره ومشاكله وضرورة الابتعاد عن هذه العادة السيئة خصوصاً في فترة الحمل .

المراجع العربية

١. د. عز الدين مآب- دور الإيكو دوبلر في تشخيص وتدبير الحمول عالية الخطورة:(دراسة الجريان الرحمي المشيمي– الجنيني المشيمي في الحمول عالية الخطورة). ٢٠٠٧.

٢. اتحاد الأطباء العرب ١٩٨٣م المعجم الطبي الموحد - الطبعة الثالثة - دار طلاس ، دمشق ، وزارة الصحة العرب

٣. د. حقي ابراهيم - د. فرعون صادق ، ١٩٩٢م - فن التوليد.

٤. د. دهمان أحمد - ١٩٩٣م - السريريات في فن التوليد.

٥. د. شيخة صلاح ، د. التنوخي عماد الدين - ١٩٩٤م - *الجامع في التوليد* Williams دار الرازي ، دمشق ، الطبعة الأولى.

٦. د. شيخة صلاح - ١٩٩٧م المرجع في الغدد الصم النسائية والعقمSperoff دار الرازي ، دمشق

٧. د. شيخة صلاح - ١٩٩٦م المرشد العملي في الحمول والولادات عالية <الخطورة *- الطبعة الأولى

الـمـر اجـع الأجـنـبـيـة

١ Ahlsten G, Ewald U, Tuvemo T. Prostacyclin-like activity in umbilical arteries is dose-dependently reduced by maternal smoking and related to nicotine levels. Biol Neonate 1990;58:271–8.

٢ Lehtovirta P, Forss M. The acute effect of smoking on intervillous blood flow of the placenta. Br J ObstetGynaecol 1978;85:729– 31.

٣ Agudelo R, Schneider KT, Dumler EA, Graeff H. The effect of smoking on the resistance index of the

٤ Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. Obstet Gynecol 2000;96:559–64.[Full Text]

٥ Albuquerque CA, Smith KR, Johnson C, Chao R, Harding R Influence of maternal tobacco smoking during pregnancy on uterine, umbilical and fetal cerebral artery blood flows.Early Hum Dev. 2004 Oct;80(1):31-42. PMID: 15363837 [PubMed - indexed for MEDLINE]

٦ Aquilina J, Barnett A, Thompson O, Harrington K. Comprehensive analysis of uterine artery flow velocitywaveforms for the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16:163–70.

٧ Arbeille P, Bosc M, Vaillant MC, Tranquart F. Nicotine-induced changes in the cerebral circulation in ovine fetuses. Am J Perinatol 1992;9:270 – 4.

٨ Arbeille P, Fignon A, Bosc M, Bodart S. Changes in the utero-placental and fetal cerebral circulations induced by nicotine in the ovine fetus. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994;23:51–6.

٩ Becker R, Vonk R, Vollert W, Entezami M. Doppler sonography of uterine arteries at 20–23 weeks: risk

assessment of adverse pregnancy outcome by quantification of impedance and notch. J Perinat Med 2002; 30:388– 94.

١٠ Behrman RE. Low birth weight. Future Child 1995;5;124.

١١ Benowitz NL, Jacob III P. Nicotine and cotinine elimination pharmacokinetics in smokers and nonsmokers.Clin Pharmacol Ther 1993;53:84– 7.

١٢ Bewley S, Cooper D, Campbell S. Doppler investigation of uteroplacental blood flow in the second trimester: A screening study for pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 1990;98:871–9

١٣ Burton GJ, Palmer ME, Dalton KJ. Morphometric differences between the placental vasculature of nonsmokers,smokers and ex-smokers. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:907– 15.

١٤ C.A. Albuquerque et al. / Early Human Development 80 (2004) 31–42

١٥ C.A. Albuquerque et al. / Early Human Development 80 (2004) 31–42 41

١٦ Campbell JM, Harrison KL. Smoking and infertility. Medical J Austr 1979; Vol

١٧ Campbell S, Pearce JMF, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: Early screening test for high-risk pregnancies. Obstet Gynecol 1986;68:649–53.[Abstract]

١٨ Campbell, Stuart, Black, Rebecca S., Lees, Christoph C.,,Armstrong, Valerie & Peacock, Janet L. (2000)

١٩ cardiovascular and uterine doppler parameters. Geburtshilfe Frauenheilkd 1993;53:689– 92.

٢٠ Christoph Lees, Mauro Parra, Hannah Missfelder-Lobos, , Anne Morgans, RM, Olivia Fletcher, and Kypros H. Nicolaides Individualized Risk Assessment for Adverse Pregnancy Outcome by Uterine Artery Doppler at 23 Weeks Obstetrics & Gynecology 2001;98:369-373[Abstract].

٢١ Clark KE, Irion GL. Fetal hemodynamic response to maternal intravenous nicotine administration. Am J Obstet

Gynecol 1992;167:1624 – 31.
٢٢ Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. NEJM 1999;340(5):333-

٢٣ Cohen G, Han Z, Grailhe R, Gallego J, Gaultier C, Changeux J, Lagercrantz H. ß2 nicotinic acetylcholine receptor subunit modulates protective responses to stress: a receptor basis for sleep-disordered breathing after nicotine exposure. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:13273–13277.

٢٤ Dienes J, Takacs T, Berko P. [Acute effect of maternal smoking on fetal blood circulation] Orv Hetil. 1999 Nov 7;140(45):2513-5. Hungarian.PMID: 10586618 [PubMed - indexed for MEDLINE]

٢٥ Dienes J, Takacs T, Berko P. Acute effect of maternal smoking on fetal blood circulation. Orv Hetil 1999

٢٦ Doppler ultrasound of the maternal uterine arteries: disappearance of abnormal waveforms and relation to birthweight and pregnancy outcome.Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 79 (8), 631-634.doi: 10.1034.

٢٧ Dubiel M, Breborowicz GH, Gudmundsson S. Evaluation of fetal circulation redistribution in pregnancies with absent or reversed diastolic flow in the umbilical artery.Early Hum Dev. 2003 Apr;71(2):149-56. PMID: 12663152 [PubMed - indexed for MEDLINE]

٢٨ Economides D, Braithwaite J. Smoking, pregnancy and the fetus. J R Soc Med 1994;114:198– 201.

٢٩ Fewell JE, Smith FG, Ng VKY. Prenatal exposure to nicotine impairs protective responses of rat pups to hypoxia in an age-dependent manner. Respir Physiol 2000;127:61–73.[CrossRef]

٣٠ Hafström O, Milerad J, Sundell HW. Prenatal nicotine exposure blunts the cardiorespiratory response to hypoxia in lambs. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1544–1549.[Abstract/Free Full Text]

٣١ Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: The importance

of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;7:182–8.[Medline]

٣٢ Higgins S. Smoking in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:145– 51.

٣٣ Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterinegrowth retardation in relation to maternal smoking. Paediatr Perinat Epidemiol 1997;11:140–51.

٣٤ John EM, Savitz DA, Sandler DP. Prenatal exposure to parent's smoking and childhood cancer. Am J Epidemiol 1991;133:123-132.

٣٥ Kahn A, Groswasser J, Scottiaux M, Kelmanson I, Rebuffat E, Franco P, Dramaix M, Wayenberg JL. Prenatal exposure to cigarettes in infants with obstructive sleep apneas. Pediatrics 1994;93:778–783.[Abstract/Free Full Text]

٣٦ Kalinka J, Hanke W, Sobala W, Suzin J. Influence of environmental smoke exposure during pregnancy on umbilical blood flow velocity. Ginekol Pol 2000;71:653– 7.

٣٧ Kallen K. Maternal smoking during pregnancy and infant head circumference at birth. Early Hum Dev 2000; 58:197–204.

٣٨ Kelly J, Mathews KA, O'Conor M.Smoking in pregnancy: effects on mother and fetus.Br J Obstet Gynaecol. 1984 Feb;91(2):111-7.PMID: 6696855 [PubMed - indexed for MEDLINE

٣٩ Kimya Y, Cengiz C, Ozan H, Kolsal NAcute Effects of Maternal Smoking on the Uterine and Umbilical Artery Blood Velocity WaveformsJ Matern Fetal Investig. 1998 Jun;8(2):79-81[Abstract].

٤٠ Kinney HC, Filiano JJ, White WF. Medullary serotonergic network deficiency in the sudden infant death syndrome: review of a 15-year study of a single dataset. J Neuropathol Exp Neurol 2001;60:228–247.[Medline]

٤١ Kinney HC, O'Donnell TJ, Kriger P, White WF. Early developmental changes in 3H-nicotine binding in the human brainstem. Neuroscience 1993;55:1127–

1138.[CrossRef][Medline]

٤٢ kudielka I, Raimann H, Schurz B, Schatten C, Eppel W, Reinold E. [Umbilical blood flow indices in smoking women] Z Geburtshilfe Perinatol. 1992 Sep-Oct;196(5):213-6. German. PMID: 1299084 [PubMed - indexed for MEDLINE]

٤٣ Kyerematen GA, Vesell ES. Metabolism of nicotine. Drug Metab Rev 1991;23:3–41.

٤٤ Larsen LG, Clausen HV, Jonsson L. Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002;186:531– 7.

٤٥ Lehtovirta P, Forss M. The acute effect of smoking on uteroplacental blood flow in normotensive and hypertensive pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 1980;18:208–11.

٤٦ Lewis KW, Bosque EM. Deficient hypoxic awakening response in infants of smoking mothers: possible relationship to sudden infant death syndrome. J Pediatr 1995;127:691–699.[CrossRef][Medline]

٤٧ Lindblad A, Marsal K, Andersson K-E. Effect of nicotine on human fetal blood flow. Obstet Gynecol

٤٨ Lindsay CA, Thomas AJ, Catalano PM. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1124-1128.

٤٩ Locci M, Nazzaro G, De Placido G, Nazzaro A, Colacurci N, Montagnani S, et al. Correlation of Doppler and placental immunohistochemical features in normal and intrauterine growth-retarded fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 1993;3:240–5.

٥٠ Malloy MH, Hoffman HJ, Peterson DR. Sudden Infant death sydrome and maternal smoking. Am J PublicHealth 1992;82:1380-1382.

٥١ Meyberg R, Tossounidis I, Ertan AK, Friedrich M, Schmidt W.The clinical significance of antenatal pathological Doppler findings in the fetal middle cerebral artery in cases with peripheral reduced diastolic doppler flow but no absence of end-diastolic flow in the umbilical artery or fetal aorta.Clin Exp Obstet Gynecol. 2001;28(1):17-9.PMID: 11332581

٥٢ Milerad J, Larsson H, Lin J, Sundell HW. Nicotine attenuates the ventilatory response to hypoxia in the developing lamb. Ped Res 1995;37:652-660.

٥٣ Mitchell EA, Ford RP, Stewart AW, Taylor BJ, Becroft DM, Thompson JM, Scragg R, Hassall IB, Barry DM, Allen EM. Smoking and the sudden infant death syndrome. Pediatrics 1993;91:893–896.[Abstract/Free Full Text]

٥٤ Mitchell EA, Thompson JM, Robinson E, Wild CJ, Becroft DM, Clark PM, et al. Smoking, nicotine and tar and risk of small for gestational age babies. Acta Paediatr 2002;91:323– 8.

٥٥ Morrow RJ, Ritchie JW, Bull SB Maternal cigarette smoking: the effects on umbilical and uterine blood flow velocity Am J Obstet Gynecol. 1988 Nov;159(5):1069-71[PubMed - indexed for MEDLINE].

٥٦ Morrow RJ, Ritchie JWK, Bull SB. Maternal cigarette smoking: the effects on umbilical and uterine blood flow velocity. Am J Obstet Gynecol 1988;159:1069– 71.

٥٧ Muller JS, Antunes M, Behle I, Teixeira L, Zielinsky P. Acute effects of maternal smoking on fetal–placental–maternal system hemodynamics. Arq Bras Cardiol 2002;78:148–55.

٥٨ Muneoka K, Ogawa T, Kamei K, Mimura Y, Kato H, Takigawa M. Nicotine exposure during pregnancy is a factor which influences serotonin transporter density in the rat brain. Eur J Pharmacol 2001;411:279–282.[CrossRef][Medline]

٥٩ Nachmanoff DB, Panigrahy A, Filiano JJ, Mandell F, Sleeper LA, Valdes-Dapena M, Krous HF, White WF, Kinney HC. Brainstem 3H-nicotine receptor binding in the sudden infant death syndrome. J Neuropathol Exp Neurol 1998;57:1018–1025.[Medline]

٦٠ Newnham JP, Patterson L, James I, Reid SE Effects of maternal cigarette smoking on ultrasonic measurements of fetal growth and on Doppler flow velocity waveforms. Department of Ultrasound, King Edward Memorial Hospital for Women, Subiaco, Western Australia. 1990 Oct;24(1):23-36.[Abstract].

٦١ Newnham JP, Patterson L, James I, Reid SE. Effects of maternal cigarette smoking on ultrasonicmeasurement of fetal growth and on doppler flow velocity waveforms. Early Hum Dev 1990;24:23– 36.

٦٢ North RA, Ferrier C, Long D, Townend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. Obstet Gynecol 1994;83:378–86.[Abstract]

٦٣ Ochi H, Matsubara K, Kusanagi H, Itoh M. Significance of a diastolic notch in the uterine artery flowvelocity waveform induced by uterine embolisation in the pregnant ewe. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105:1118– 21.

٦٤ Olofsson P, Laurini RN, Marsal K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;49:161– 8.

٦٥ Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. J Mater Neonatal Med 2002;12:78– 88.

٦٦ Philipp K, Pateisky N, Endler M. Effects of smoking on uteroplacental blood flow. Gynecol Obstet Investig 1984;17:179– 82.

٦٧ Pollack H, Lantz PM, Frohna JG. Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins. Am J Public Health 2000;90:395–400.[Abstract]

٦٨ Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N. The four quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. Obstet Gynecol 1987;70:353– 6.

٦٩ Sagol S, Ozkinay E, Oztekin K, Ozdemir N. The comparison of uterine artery Doppler velocimetry with the histopathology of the placental bed. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1999;39:324–9.

٧٠ Sieroszewski P, Sabatowska M, Karowicz-Bilinska A, Suzin J [Prognostic Doppler ultrasound examination of fetal arteries blood flow] Ginekol Pol. 2002 Aug;73(8):677-84[PubMed - indexed for MEDLINE]

٧١ Slotkin TA. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? J Pharmacol Exp Ther 1988;285:931–45.

٧٢ Social and illicit drug use in pregnancy,Fetal and maternal medicine 20th edition,1999.

٧٣ St. John WM, Leiter JC. Maternal nicotine depresses eupneic ventilation of neonatal rats. Neurosci Lett 1999;267:206–208.[CrossRef][Medline]

٧٤ Stjernfeldt M, Lindsten J, Berglund K, Ludvigsson J. Maternal smoking during pregnancy and risk of childhood cancer. Lancet 1986;1:1350-1

٧٥ Talbert DG. Uterine flow velocity waveform shape as an indicator of maternal and placental development failure mechanisms: a model-based synthesizing approach. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;6:261–71.

٧٦ Teasdale F, Ghislaine JJ. Morphological changes in the placentas of smoking mothers: a histomorphometric study. Biol Neonate 1989;55:259.

٧٧ Tulzer G, Bsteh M, Arzt W, Tews G, Schmitt K, Huhta JC [Acute effects of cigarette smoking on fetal cardiovascular and uterine Doppler parameters] Geburtshilfe Frauenheilkd. 1993 Oct;53(10):689-92.[Abstract].

٧٨ Tulzer G, Bsteh M, Arzt W, Tews G, Schmitt K, Huhta JC. Acute effects of cigarette smoking on fetal

٧٩ Ulm MR, Plockinger B, Pirich C, Gryglewski RJ, Sinzinger HF. Umbilical arteries of babies born to cigarette smokers generate less prostacyclin and contain less arginine and citrulline compared with those of babies born to control subjects. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1485 – 7.

٨٠ umbilical artery and the middle cerebral artery. Geburtshilfe Frauenheilkd 1992;52:549–52.

[٨١] Valensise H, Bezzeccheri V, Rizzo G, Tranquilli AL, Garzetti G, Romanini C. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test for gestational hypertension. Ultrasound Obstet Gynecol 1993;3:18–22.[Medline]

[٨٢] Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:797–803.

[٨٣] Xu Z, Seidler FJ, Ali SF, Slikker W Jr, Slotkin TA. Fetal and adolescent nicotine administration: effects on CNS serotonergic systems. Brain Res 2001;914:166–178.[CrossRef][Medline]

[٨٤] Ylikorkala O, Viinikka L, Lehtovirta P. Effect of nicotine on fetal prostacyclin and thromboxane in humans.Obstet Gynecol 1985;66:102–5.

استمارة بحث خاصة بتأثير التدخين على الجريان الدموي الرحمي والسري والمخي الأوسط في الثلث الحملي الثالث

▪ الاسم :	▪ العمر:	▪ رقم الهاتف :
▪ عدد الحمول :	▪ عدد الأولاد :	▪ السكن :
▪ عدد الأحياء :	▪ المهنة :	▪ الإسقاطات :

▪ وزن المريضة :	▪ مشعر كتلة الجسم BMI :
▪ طول السيدة :	
▪ سن الزواج :	▪ التدخين :
▪ عمر الحمل بالأسابيع :	▪ عدد السجائر اليومية :
▪ طريقة الولادات السابقة :	▪ أوزان الولدان :
▪ سوابق سكري حملي :	▪ اختلاطات سابقة :
▪ سوابق انسمام حملي :	▪ IUGR سابق :
▪ سوابق املاص :	▪ سوابق تشوهات جنينية :

▪ الشريان السري :	S/D	RI	
▪ الشريان المخي الأوسط:	S/D	RI	
▪ الشريان الرحمي :	S/D	RI	ثلمة بداية الانبساط

- ▪ القصة الدوائية :
- ▪ السوابق الجراحية :
- ▪ السوابق المرضية :
- ▪ السوابق العائلية :
- ▪ ملاحظات أخرى :